



HIV-assoziiertes Analkarzinom

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Definition und Basisinformationen	2
2.2 Epidemiologie	2
2.3 Pathogenese	3
3 Vorbeugung und Früherkennung	3
3.2 Früherkennung	3
3.2.1 Risikopersonen	3
4 Klinisches Bild	3
6 Therapie	3
6.1 Therapiestruktur	3
6.1.1 Radiochemotherapie	4
6.1.2 Strahlentherapie	4
6.1.3 Remissionsbeurteilung	4
6.3 Besonderheiten bei HIV-Infizierten	5
6.3.1 Prognose	5
6.3.2 Therapie	5
6.3.3 Kombinierte antiretrovirale Therapie (cART)	5
6.3.4 Vorgehen bei Patienten mit sehr schlechtem Immunstatus, deutlich reduziertem AZ und/oder koinzidenten Infektionen/Malignomen:	6
9 Literatur	6
15 Anschriften der Autoren	8
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	9

HIV-assoziiertes Analkarzinom

ICD-10: B21, C21.-

Stand: Oktober 2019

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Franz A. Mosthaf, Stefan Esser, Mark Oette, Marcus Hentrich, Johannes Claßen

für den AK HIV-Neoplasien der DGHO

1 Zusammenfassung

Unter den Nicht-AIDS-definierenden Malignomen (NADM) gehört das Analkarzinom zu den häufigsten Tumorerkrankungen. Ursache ist die hohe Inzidenz persistierender Infektionen mit High-Risk (HR) humanen Papillomviren (HPV). Wichtig sind regelmäßige Screening-Untersuchungen zur Früherkennung.

Diagnostik und Therapie werden in der Regel wie bei nicht HIV-Infizierten durchgeführt [20, 37, 38].

2 Grundlagen

2.1 Definition und Basisinformationen

Infolge der effektiven kombinierten antiretroviralen Therapie (cART) ist die Lebenserwartung von HIV-Infizierten Menschen in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen [1]. Malignome sind mittlerweile eine der häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität in dieser Patientengruppe [2, 3, 4]. Zwar sind die AIDS-definierenden Malignome, wie das Kaposi-Sarkom und die aggressiven Lymphome in ihrer Inzidenz zurückgegangen, es findet sich jedoch eine erhöhte Inzidenz sogenannter nicht-AIDS-definierender Malignome wie dem Hodgkin-Lymphom und insbesondere dem Analkarzinom [5, 6].

Bei letzterem sind die persistierende Infektion mit High Risk (HR) humane Papillomviren (HPV) die ätiologische Basis für die maligne Entwicklung [7]. Regelmäßige Screening-Untersuchungen sind trotz vieler offener Fragen bei HIV-positiven Menschen von großer präventiver Bedeutung [7, 8, 9].

2.2 Epidemiologie

Das Analkarzinom zeigt eine deutlich erhöhte Inzidenz bei HIV-Infizierten im Vergleich zur Normalbevölkerung: 60-100 vs. 0,3-1 Fälle pro 100.000 Personen-Jahren [10, 11, 12]. Die anale intraepitheliale Neoplasie (AIN), eine Vorläufer-Läsion, findet sich in einer großen und zunehmenden Anzahl von HIV-Infizierten [13]. Aufgrund der besonderen Häufigkeit von HR-HPV-Infektionen und AIN wird die Inzidenz von Analkarzinomen für HIV-Infizierte bis zum 75. Lebensjahr auf 1,5 % geschätzt, während im Vergleich nur 0,05% in der Allgemeinbevölkerung ein Analkarzinom entwickeln [10].

2.3 Pathogenese

In den meisten Fällen entwickelt sich das Analkarzinom durch eine persistierende HR-HPV-Infektion [14]. Bereits in der sexuell aktiven Bevölkerung liegt die HPV-Prävalenz im Anogenitaltrakt bei über 60% [15]. Bei HIV-infizierten Männern, welche Sex mit Männern (MSM) haben, liegt bei bis zu 93%, und bis zu 98% bei Vorliegen einer AIN [16]. HPV repliziert im Plattenepithel und wird entsprechend dem onkogenen Potenzial unterschieden in Low Risk (LR) und HR Typen [17, 18].

3 Vorbeugung und Früherkennung

3.2 Früherkennung

3.2.1 Risikopersonen

Bei Risikopersonen wird ein regelmäßiges Screening mit körperlicher Untersuchung und Proktoskopie empfohlen [7].

4 Klinisches Bild

Die klinischen Symptome sind variabel und gehen von Beschwerdefreiheit über Juckreiz, Schmerzen bei der Defäkation, persistierenden Fisteln bis hin zu tastbaren Tumoren und in fortgeschrittenen Stadien zur Schwellung von Leistenlymphknoten. Sichtbare Veränderungen sind Leukoplakien Ekzeme, papillomartige Veränderungen und Marisken [7, 19]. Differenzialdiagnostisch muss an eine Psoriasis inversa, ein Lichen simplex chronica, numuläre Ekzeme oder auch Condyloma acuminata sowie Basalzellkarzinome und an das maligne Melanom gedacht werden [7]. Die Diagnosesicherung erfolgt durch gezielte Biopsien suspekter Läsionen [7].

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Karzinome des Analkanals und des Analrands werden mit dem Ziel behandelt, eine sichere lokale Tumorkontrolle zu erreichen, um den Betroffenen ein Kolostoma durch Erhalt der Sphinkterfunktion zu ersparen.

Kleine, gut differenzierte T1-Karzinome des Analrands ohne Risikofaktoren (sichere R0-Resektion mit 5-10 mm Sicherheitsabstand, keine Lymph- oder Hämangiosis) können mit einer alleinigen lokalen Exzision behandelt werden [20].

Da die alleinige chirurgische Therapie nur zu Fünf-Jahresüberlebensraten von 40-70% geführt hat, werden größere Befunde und alle Tumoren des Analkanals aufgrund der hohen Strahlenempfindlichkeit primär mit einer Radio-Chemotherapie behandelt.

Als Chemotherapeutika sind 5-Fluorouracil und Mitomycin C seit über zwei Jahrzehnten Standard [7].

Operative Interventionen sind Tumorresiduen nach Radiatio oder Rezidiven vorbehalten und werden in der Regel als abdominosakrale Rektumextirpation durchgeführt.

6.1.1 Radiochemotherapie

Die Kombination der Strahlentherapie mit Mitomycin C (10mg/m² KOF Tag 1/29) und 5 FU (1000mg/m² KOF Tag 1-4 und 29-32) führt gegenüber der alleinigen Strahlentherapie zu einer signifikant besseren lokalen Tumorkontrolle, zu weniger sekundären Kolostomien und zu einem besseren Gesamtüberleben und gilt daher als Therapiestandard [20, 21, 22].

Bei kumulativer Betrachtung über alle Stadien hinweg beträgt das krankheitsfreie Überleben nach 5 Jahren etwa 60-75% und das Kolostomie-freie Überleben etwa 75-90%. Lediglich sehr kleine Tumoren (T1 N0) können im Einzelfall (hohes Lebensalter, Kontraindikationen gegen die Zytostatika, Begleiterkrankungen) mit einer alleinigen Bestrahlung behandelt werden.

In mehreren Phase-III-Studien wurden verschiedene Modifikationen der Standardbehandlung mit MitomycinC/5FU getestet (konsolidierende Chemotherapie mit Cisplatin/5FU nach der Radio-Chemotherapie; Austausch von Mitomycin C durch Cisplatin bei der kombinierten Radiotherapie; Induktions-Chemotherapie vor Radio-Chemotherapie), ohne dass hierdurch eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse erreicht werden konnte [20, 23, 24].

6.1.2 Strahlentherapie

Das Zielvolumen der Bestrahlung umfasst den Primärtumor sowie befallene und elektive Lymphknotenstationen. Hierzu zählen die inguinalen, iliakal externen, perirektalen und iliakal internen Lymphabflusswege. Je nach Befallsmuster müssen auch die Lymphknotengruppen im Bereich der Iliaca communis mitbehandelt werden. Die Behandlung der inguinalen Lymphknotengruppe ist besonders bei kleinen Tumoren des Analkanals umstritten. Die frühe lymphogene Metastasierung und die mit modernen Bestrahlungstechniken deutlich reduzierten Akutnebenwirkungen der Haut sprechen für eine großzügige Indikationsstellung. Eine PET-CT zur Bestrahlungsplanung erleichtert die Zielvolumendefinition, ist jedoch nicht obligat.

Verbindliche Empfehlungen für die Dosisverordnung im Bereich der elektiven Lymphknotenstationen und am Primärtumor werden durch sehr heterogene Dosiskonzepte in den vorliegenden Phase-III-Studien erschwert [25]. Die Gesamtdosis der Bestrahlung im Bereich der Lymphabflusswege sollte bei einer Fraktionierung von 5x1,8-2,0 Gy pro Woche 39 -45 Gy (cN0) bzw. 50-54 Gy (N+) betragen. Die Dosis am Primärtumor liegt bei T1-2 Tumoren bei 50-54 Gy, bei ausgedehnteren Befunden (T3 und T4) bei 56-60 Gy.

Für die Bestrahlung sollten konformale Techniken (IMRT) zum Einsatz kommen, welche dazu beitragen, die Akuttoxizität der Behandlung gegenüber einer 3D-Technik zu reduzieren. Strahlenbiologisch nachteilige Therapiepausen sollten vermieden werden.

6.1.3 Remissionsbeurteilung

Aufgrund der verzögerten Tumorremission ist eine abschließende Beurteilung des Behandlungserfolgs erst etwa 12 Wochen nach Ende der Radio-Chemotherapie sinnvoll [26]. Bis dahin sollte der Lokalbefund regelmäßig klinisch überprüft werden (Inspektion und digital-rektale Untersuchung). Bei histologisch nachgewiesener Tumorpersistenz oder -progression muss eine Operation als Salvagebehandlung erfolgen.

6.3 Besonderheiten bei HIV-Infizierten

6.3.1 Prognose

In vergleichenden retrospektiven Studien zeigte sich zwischen HIV-Infizierten und HIV-negativen Patienten kein Unterschied in den Komplettremissions- und Überlebensraten [27, 28, 29]. Allerdings gibt es Hinweise auf erhöhte Lokalrezidivraten bei Patienten mit HIV, die wahrscheinlich auf erhöhte kutane Toxizitäten mit dementsprechend geringerer Radiotherapie-Adhärenz zurückzuführen sind. Auch in einer Studie aus Frankfurt wiesen Patienten mit HIV ein etwas schlechteres Krebs-spezifisches Überleben nach 5 Jahren auf (80.5% vs 93.8%) [30]. Einer US-Amerikanischen Untersuchung zufolge nimmt die Rezidivrate nach Abschluss der Therapie kontinuierlich mit jedem Abfall der CD4-Zellen um 100/ μ l zu [31]

6.3.2 Therapie

Bei HIV-Infizierten muss mit höheren Toxizitätsraten unter der kombinierten Radio-Chemotherapie gerechnet werden [27], insbesondere bei CD4-Zellen < 200/ μ l [32] bzw. mit jedem Abfall der CD4-Zellen um jeweils 100/ μ l [31]. Allerdings gibt es auch Studien, in denen keine Unterschiede in den Toxizitäten beschreiben wurden [33]. Die Hinzunahme von Cetuximab zur Radiochemotherapie führte zu keiner relevanten Verbesserung der Therapieergebnisse [34].

6.3.3 Kombinierte antiretrovirale Therapie (cART)

Eine cART sollte bei jedem ART-naiven Patienten mit einem Analkarzinom eingeleitet werden. Vor Start der Radiochemotherapie ist auf Medikamenteninteraktionen zwischen antiretroviraler Therapie und Zytostatika bzw. zwischen Begleitmedikamenten zu achten [35, 36]:

- Wegen der potentiell nephrotoxischen Wirkung von Mitomycin-C sollten besonders Regime, die Tenofovir oder Atazanavir enthalten nur mit Vorsicht unter Kontrolle der Nierenfunktion eingesetzt werden.
- Bei der Gabe von Zidovudin kann die potenziell knochenmarktoxische Wirkung die chemotherapieinduzierte Granulozytopenie verstärken.
- Während der Therapie mit 5-FU darf das Virustatikum Brivudin nicht eingesetzt werden, da es zu starker Serumspiegelerhöhung und damit nicht kalkulierbarer Toxizität von 5-FU führen kann.
- Aufgrund der potentiell hepatotoxischen Wirkung von Mitomycin-C ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder bei Vorliegen einer infektiösen Hepatitis besondere Vorsicht geboten.
- Aufgrund der potenziell knochenmarktoxischen Wirkung der RT/Cht sind bei HIV-positiven Patienten engmaschige Kontrollen des Blutbildes, insbesondere der Leukozytenzahl und der Helferzellzahl unabdingbar. Empfohlen werden:
 - vor Beginn der Radiochemotherapie mindestens: ein kompletter Immunstatus; eine Hepatitis B- und C-Serologie, Bestimmung der Leber- und Nierenfunktionsparameter sowie ein komplettes Blutbild.
 - während und bis mindestens 4 Wochen nach Beendigung der Radiochemotherapie: regelmäßige Bestimmung der Leber- und Nierenfunktionsparameter sowie ein komplettes Blutbild,
 - vier-wöchentlich ein Immunstatus mit Bestimmung der CD4-Helferzellzahl.

6.3.4 Vorgehen bei Patienten mit sehr schlechtem Immunstatus, deutlich reduziertem AZ und/oder koinzidenten Infektionen/Malignomen:

Hier empfiehlt sich ein situationsadaptiertes Vorgehen mit enger Absprache des therapeutischen Vorgehens zwischen HIV-Behandler, Onkologen, Radioonkologen und Chirurgen unter Einbeziehung der Wünsche und Ziele des Patienten. Zu beachten ist hierbei allerdings, dass sich bei HIV-therapienaiven Patienten mit Einleitung einer antiretroviralen Therapie der Immunstatus sehr schnell bessern kann und sich dadurch eventuell eine kurative Option ergibt. HBV/HCV-koinfizierte Patienten können heute ebenfalls kurativ behandelt werden.

9 Literatur

1. May MT, Gompels M, Delpech V et al. for the UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study: Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4⁺ cell count and viral load response to antiretroviral therapy. *AIDS* 28:1193-1202, 2014. DOI:10.1097/QAD.000000000000243
2. Ingle SM, May MT, Gill MJ et al.: Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Impact of risk factors for specific causes of death in the first and subsequent years of antiretroviral therapy among HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 59:287-297, 2014. DOI:10.1093/cid/ciu261
3. Morlat P, Roussillon C, Henard S et al. for ANRS EN20 Mortalité 2010 Study Group. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS* 28:1181-1191, 2014. DOI:10.1097/QAD.000000000000222
4. Coghill AE, Shiels MS, Suneja G, Engels EA: Elevated cancer-specific mortality among HIV-infected patients in the United States. *J Clin Oncol* 33:2376-2383, 2015. DOI:10.1200/JCO.2014.59.5967
5. Colon-Lopez V, Shiels MS, Machin M et al.: Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States *J Clin Oncol* 36:68-75, 2018. DOI:10.1200/JCO.2017.74.9291
6. Oette M, Mosthaf FA, Sautter-Bihl ML, Esser S: HIV-Associated Anal Dysplasia and Anal Carcinoma. *Oncol Res Treat* 40:100-105, 2017. DOI:10.1159/000456715
7. Esser S, Kreuter A, Oette M et al.: German-Austrian guidelines on anal dysplasia and anal cancer in HIV-positive individuals: prevention, diagnosis, and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 13:1302-131, 2015. DOI:10.1111/ddg.12726
8. Wasserman P, Rubin DS, Turett G: Review: Anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected men who have sex with men: is screening and treatment justified? *AIDS Patient Care STDS* 31:245-253, 2017. DOI:10.1128/AAC.06463-11
9. Pernot S, Boucheron P, Péré H et al.: Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. *Br J Cancer* 119:381-386, 2018. DOI:10.1038/s41416-018-0176-9
10. Silverberg MJ, Lau B, Achenbach CJ et al.: North American AIDS cohort collaboration on research and design of the international epidemiologic databases to evaluate AIDS. Cumulative incidence of cancer among persons with HIV in North America: a cohort study. *Ann Intern Med* 163:507-518, 2015. DOI:10.7326/M14-2768
11. Richel O, Van der Zee RP, Smit C et al.: Brief report: Anal cancer in the HIV-positive population: Slowly declining incidence after a decade of cART. *J Acquir Immune Defic Syndr* 69:602-605, 2015. DOI:10.1097/QAI.0000000000000675
12. Mosthaf FA, Hanhof NJ, Goetzenich A et al. High incidence of non-AIDS-defined cancers among HIV-infected patients in Germany: Analysis of data collected over a period of 3 years. *Dtsch Med Wochenschr* 131:1849-1852, 2006. DOI:10.1055/s-2006-949167

13. Simard EP, Watson M, Saraiva M et al. Trends in the occurrence of high-grade anal intraepithelial neoplasia in San Francisco: 2000-2009. *Cancer* 119:3539-3545, 2013. DOI:10.1002/cncr.28252
14. Gervaz P, Hirschel B, Morel P: Molecular biology of squamous cell carcinoma of the anus. *Br J Surg* 93:531-538, 2006. DOI:10.1002/bjs.5376
15. Nyitray A, Nielson CM, Harris RB et al.: Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in heterosexual men. *J Infect Dis* 197:1676-1684, 2008. DOI:10.1086/588145
16. Palefsky JM, Holly EA, Efirdc JT et al.: Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. *AIDS* 19:1407-1414, 2005. DOI:10.1097/01.aids.0000181012.62385.4a
17. Bernard HU, Burk RD, Chen Z et al.: Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology* 401:70-79, 2010. DOI:10.1016/j.virol.2010.02.002
18. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S et al.: International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 348:518-527, 2003. DOI:10.1056/NEJMoa021641
19. Abbasakoor F, Boulos PB: Anal intraepithelial neoplasia. *Br J Surg* 92:277-290, 2005. DOI:10.1002/bjs.4967
20. Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C et al.: Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Radiother Oncol* 111:330-339, 2014. www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Anal-Cancer
21. Flam M, John M, Pajak TF et al.: Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 14: 2527-2539, 1996. DOI:10.1200/JCO.1996.14.9.2527
22. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F et al.: Concomitant Radiotherapy and Chemotherapy Is Superior to Radiotherapy Alone in the Treatment of Locally Advanced Anal Cancer: Results of a Phase III Randomized Trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 15:2040-2049, 1997. DOI:10.1200/JCO.1997.15.5.2040
23. James RD, Glynne-Jones R, Meadows HM et al.: Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2x2 factorial trial. *Lancet Oncol* 14:516-524, 2013. DOI:10.1016/S1470-2045(13)70086-X
24. Ajani JA, Winter KA, Gunderson LJ et al.; Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:1914-1921, 2008. DOI:10.1001/jama.299.16.1914
25. Ben-Josef E, Moughan J, Ajani JA et al.: A pooled data analysis of Radiation Therapy Oncology Group Trials 87-04 and 98-11. *J Clin Oncol* 28:5061-5066, 2010. DOI:10.1200/JCO.2010.29.1351
26. Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, Meadows HM et al. on behalf of the ACT II study group: Best time to assess complete clinical response after chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anus (ACT II): a post-hoc analysis of randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18:347-356, 2017. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30071-2
27. Chiao EY, Giordano TP, Richardson P, El-Serag HB: Human immunodeficiency virus-associated squamous cell cancer of the anus: epidemiology and outcomes in the highly active antiretroviral therapy era. *J Clin Oncol* 26:474-479, 2008. DOI:10.1200/JCO.2007.14.2810

28. Oehler-Janne C, Huguet F, Provencher S et al.: HIV-specific differences in outcome of squamous cell carcinoma of the anal canal: a multicentric cohort study of HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol* 26:2550-2557, 2008. DOI:10.1200/JCO.2007.15.2348
29. Marcus JL, Chao C, Leyden WA et al.: Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 24:1167-1173, 2015. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-14-1079
30. Martin D, Balermipas P, Fokas E et al.: Are there HIV-specific differences for anal cancer patients treated with standard chemoradiotherapy in the era of combined antiretroviral therapy? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 29:248-255, 2017. DOI:10.1016/j.clon.2016.12.010
31. Bryant AK, Mudgway R, Huynh-Le MP et al.: Effect of CD4 count on treatment toxicity and tumor recurrence in human immunodeficiency virus-positive patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 100:478-485, 2018. DOI:10.1016/j.ijrobp.2017.09.034
32. Alfa-Wali M, Allen-Mersh T, Antoniou A et al.: Chemoradiotherapy for anal cancer in HIV patients causes prolonged CD4 cell count suppression. *Ann Oncol* 23:141-147, 2012. DOI:10.1093/annonc/mdr050
33. White EC, Khodayari B, Erickson KT et al.: Comparison of toxicity and treatment outcomes in HIV-positive versus HIV-negative Patients with squamous cell carcinoma of the anal canal. *Am J Clin Oncol* 40:386-392, 2017. DOI:10.1097/COC.000000000000172
34. Sparano JA, Lee JY, Palefsky J et al.: Cetuximab plus chemoradiotherapy for HIV-associated anal carcinoma: a phase II AIDS Malignancy Consortium Trial. *J Clin Oncol* 35:727-733, 2017. DOI:10.1200/JCO.2016.69.1642
35. Welz T, Wyen C, Hensel M. Drug interactions in the treatment of malignancy in HIV-infected patients. *Oncol Res Treat* 40:120-127, 2017. DOI:10.1159/000458443
36. Liverpool Drug Interactions Group, University of Liverpool, UK. <http://www.hiv-druginteractions.org>. Accessed 3 Mar. 2019
37. S3 Leitlinie Analkarzinom (Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Analkanal- und Analrandkarzinomen), 2013. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/081-004OL.html>
38. Anal carcinoma, NCCN 2018: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal

15 Anschriften der Autoren

Dr. med. Franz A. Mosthaf

Gemeinschaftspraxis für
Hämatologie, Onkologie und Infektiologie
Zentrum für ambulante Onkologie
Kriegsstr. 236
76135 Karlsruhe
mosthaf@onkologie-ka.de

Dr. med. Stefan Esser

Universitätsklinikum Essen
Klinik für Dermatologie und Venerologie
Hufelandstr. 55
45122 Essen
stefan.esser@uk-essen.de

Prof. Dr. med. Mark Oette

Krankenhaus der Augustinerinnen gGmbH Köln
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,
Gastroenterologie und Infektiologie
Jakobstr. 27-31
50678 Köln
moette@severinskloesterchen.de

Prof. Dr. med. Marcus Hentrich

Rotkreuzklinikum München gGmbH
III. Medizinische Abteilung -
Hämatologie und Onkologie
Nymphenburger Str. 163
80634 München
marcus.hentrich@swmbrk.de

Prof. Dr. med. Johannes Claßen

St. Vincentius-Kliniken
Klinik für Strahlentherapie Radiologische Onkologie
und Palliativmedizin
Steinhäuserstr. 18
76135 Karlsruhe

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).